

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

505

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre JURIST

Né le 15 avril 1907, à Jassy (Roumanie)

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DE LA

PELLAGRE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre JURIST

Né le 15 avril 1907, à Jassy (Roumanie)

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DE LA

PELLAGRE

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	PROUST.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

AGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE.Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.		BASSET.	
ALAJOUANINE.		BROCO.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
HARVIER.		VELTER.	
LIAN.			
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

	Clinique médicale.		Clinique chirurgicale
--	--------------------	--	-----------------------

MM.			
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL.			
METZGER.			

	Clinique obstétricale.		
--	------------------------	--	--

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE BIEN-AIMÉ JOSE

Je dédie cette thèse.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*Faible témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.*

A MON FRÈRE PAUL

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Conseiller technique du Ministre de la Santé publique
Inspecteur général des Services techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'honneur

*Toute notre reconnaissance pour le
très grand honneur qu'il nous fit en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DE LA

PELLAGRE

INTRODUCTION

En abordant l'étude de la pathogénie de la pellagre, nous nous proposons de faire dans la mesure de nos moyens un travail d'ensemble, c'est-à-dire un recueil de toutes les théories émises jusqu'à présent.

Ces théories sont assez nombreuses, quelques-unes d'entre elles expliquant bien sinon la totalité des symptômes de la pellagre, du moins une partie du syndrome qu'est cette maladie et peut-être ne font-elles que se compléter en se conciliant les unes aux autres pour éclaircir cette pathogénie.

Comme d'habitude nous suivrons dans cet exposé la division classique, en commençant par la définition de la maladie, en rappelant les principaux symptômes et dans le même chapitre nous dirons quelques mots sur l'étymologie, la synonymie et la distribution géographique de la pellagre.

Nous ferons après un historique de la question pour passer ensuite en revue toutes les théories sur la pathogénie de la pellagre en essayant de tirer quelques conclusions.

DÉFINITION, ÉTYMOLOGIE, SYNONYMIE ET DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La pellagre est une maladie que la plupart des auteurs modernes placent aujourd'hui dans le chapitre des maladies par carence, car il existe peut-être, pour d'autres, divers processus pathogéniques. Quoi qu'il en soit, la carence en vitamines P semble la plus admise.

Elle se caractérise cliniquement par trois ordres de symptômes : cutanés, digestifs et nerveux.

Les *lésions cutanées* font leur apparition surtout sur les parties découvertes, exposées à la lumière, avec prédilection le printemps. La peau de la face dorsale des mains rougit, se tuméfie, une phlyctène soulève l'épiderme ; puis une desquamation en larges lambeaux se produit. Une rémission se montre souvent pendant l'hiver. Ces lésions cutanées s'étendent peu à peu sur les autres parties découvertes des membres et de la face, en s'accompagnant d'une sensation de tension et surtout de prurit.

Les *troubles digestifs* portent sur la langue qui est tuméfiée et douloureuse ; il coexiste de la gingivite, de la pharyngite et de la stomatite ulcéreuse. Le malade est en proie à une soif intense, sa salive est salée.

Il se produit parfois de la gastralgie, des vomissements et une diarrhée séro-sanguinolente.

Les *troubles nerveux* consistent en une démarche ébrieuse ou ataxique, de l'héméralopie, inégalité pupillaire, affaiblissement de la vue avec lésions du fond de l'œil, diminution

de l'ouïe, vertiges, tremblement, de l'insomnie et surtout des psychoses à type maniaque ou mélancolique.

La période terminale est marquée par des crises tétaniques ou épileptiformes.

L'évolution est lente en général, durant de deux à trois ans ; quelquefois la marche est rapide, la mort survenant en quelques mois. Il existe des formes récidivantes, ainsi que des formes chroniques pouvant durer plus d'une vingtaine d'années.

Pour illustrer les symptômes que nous venons d'énumérer, nous publions une observation empruntée à P. Cordier dans sa thèse de Lyon 1921, qui lui-même l'a eue du professeur Nicolas :

OBSERVATION

V... Marie, ménagère, 37 ans. Entre à la Clinique le 26 juin 1915, pour une éruption cutanée des mains et état de faiblesse marquée.

Père mort à 58 ans de pneumonie, mère vivante (58 ans) ; une sœur vivante, un frère mort de tuberculose pulmonaire.

A l'âge de 8 ans, la malade a présenté une chorée de Sydenham soignée à la Charité. Mariée il y a dix ans, elle a eu cinq grossesses. Deux enfants morts à 8 mois et à 21 mois de broncho-pneumonie. Trois sont vivants et bien portants. Pas de fausses couches. Pas de syphilis comme dans les antécédents. Ethylisme avoué ; 4 litres de vin par jour, 3 absinthes par semaine.

Les premiers symptômes de l'affection actuelle remontent à huit mois environ, époque à laquelle se sont installés des troubles nerveux marqués, sensations de lassitude, de langueur, idées noires, tristesse : en même temps, asthénie très marquée sans vertiges ni bourdonnements. Perte complète de l'appétit, amaigrissement notable. Pas d'autres troubles digestifs à signaler à ce moment.

La première lésion cutanée qui apparaît remonte à un mois

et demi environ, au début de mai 1915. A ce moment, la malade vit survenir sur la face dorsale des deux mains, au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes, deux taches rouge sombre, violacées, se présentant sous la forme d'une bande d'un centimètre de large environ et s'étendant du bord cubital au bord radial de la main. A ce niveau, l'épiderme était plissé, fissuré. Pas de prurit ni de sensation douloureuse quelconque ; peu à peu les lésions se sont étendues du côté du dos de la main et de la face dorsale des avant-bras. Il n'y a pas d'infiltration profonde de la peau, ni d'œdème bien marqué ; les lésions restent indolores.

Il y a cinq jours seulement, la malade a vu apparaître une lésion semblable siégeant à la région cervicale postérieure, étendue d'un sterno-cléido-mastoïdien à l'autre, formant un collier postérieur de 4-5 cm. de hauteur, surtout marqué de chaque côté de la colonne cervicale.

Les renseignements sur son alimentation sont les suivants : depuis plusieurs mois, cette alimentation est des plus défectueuses, diminuée en quantité ; la viande est complètement supprimée depuis longtemps. plusieurs mois, sans qu'on puisse faire préciser. La malade se nourrit à peu près exclusivement de semoule depuis plusieurs mois ; ses enfants sont nourris également de soupes de semoule ; ses conditions de vie sont des plus misérables.

Etat actuel. — La malade se présente dans un état de dépression et de faiblesse considérables, donnant de suite une impression d'assez haute gravité de la maladie qui l'amène à l'hôpital.

Signes nerveux. — Sont très marqués. La malade est incapable d'attention, comprenant mal les questions et y répondant avec répugnance, l'interrogatoire est des plus difficiles ; l'expression de la physionomie est triste, indifférente ; l'état mental porte à la tristesse ; elle pleure avec une extrême facilité, s'effraye sur sa maladie ; en somme, signes marqués de mélancolie dont il est difficile de tirer la malade. Tremblements des doigts et de la langue.

Signes digestifs. — Inappétence à peu près absolue ; anorexie marquée, quelques vomissements alimentaires : diarrhée constante depuis quinze jours environ. Langue rouge, lisse, comme dépapillée ; pas d'autre énanthème buccal.

Signes cutanés. — Les lésions cutanées des membres supérieurs occupent actuellement la partie dorsale des avant-bras, atteignent la partie moyenne de l'avant-bras en haut et exactement les articulations des premières avec les deuxièmes phalanges en bas. La face postérieure de l'avant-bras est envahie, la lésion formant bracelet en ce point, tandis que la région palmaire de la main est complètement indemne.

Les lésions consistent en un placard de coloration rouge foncé, un peu brunâtre. Sur toute leur étendue, l'épiderme est plissé, fissuré ; elles sont le siège d'une desquamation en lambeaux foliacés, surtout à droite ; en d'autres points, surtout sur les bords des placards, elle est plutôt furfuracée. Infiltration légère et un peu d'œdème sous-jacent ; la rougeur disparaît à la pression.

Il n'existe aucun phénomène douloureux. Au cou, les lésions avec la topographie que nous avons décrite, présentent les mêmes caractères : coloration rouge brunâtre, avec un certain degré de desquamation. Il n'existe pas d'autres lésions, ni sur le dos des pieds, ni sur la poitrine, ni dans la région vulvaire, Poids de la malade à l'entrée : 59 kgr.

Pas d'autres symptômes à signaler sur les différents appareils ; rien à signaler pour les urines et pour les matières fécales.

15 juillet 1915. — La malade, qui n'a eu comme traitement que la reprise d'une alimentation normale progressive et surveillée, présente depuis son entrée une amélioration considérable. Elle pèse 65 kgr. L'appétit est revenu ; les lésions cutanées ont en grande partie disparu, ne persistent que sur la face dorsale des poignets.

L'état mental est meilleur ; la malade garde un peu de mélancolie, mais ne pleure plus sans motif comme au début.

31 juillet 1915. — La malade va bien. Elle pèse 66 kgr.,

ayant pris 7 kgr. en un mois. Elle mange avec appétit, digère bien, ne présente plus de diarrhée. Les lésions cutanées ont complètement guéri ; il ne reste qu'un léger état squameux de la peau. Etat psychique très amélioré. La malade quitte le service à ce moment.

*
* *

Etymologie. — Les discussions sur le mot « pellagre » ont mis d'accord la plupart des auteurs pour accepter qu'il est dérivé de *pellis* (peau) et d'*agria* (âpre, rude, rugueux).

*
* *

Principaux synonymes. — *Pellagra* (Frapoli), *scorbuto alpino*, *scorbuto montano*, *pellarella*, *pellarina*, *umore salso*, *mal del padrone*, *mal della miseria*, *lepra lombardica*, *malattia della insolazione di primavera*, *lepra italica*, *pellagre des Landes*, *gale de Saint-Ignace*, *mal de la Rosa*, *mal del sol*, *flema salada*, *maydismus*, *psychoneurosis maydica*, *raphania maysitica*.

Dans certains pays du Mexique, les pellagreux sont nommés *enmaizados*.

*
* *

La distribution géographique de la pellagre est assez étendue sur le globe :

En Europe : l'Italie, l'Espagne, le Portugal, l'Autriche, la Hongrie, la Roumanie, la Serbie, la Bulgarie, la Grèce, la Turquie et la Russie.

En France, on l'a signalée autrefois dans la Gascogne et le Languedoc.

En Asie : l'Asie Mineure, la Palestine, la Perse et les Indes.

En Afrique : la basse Egypte, l'Algérie, la Tunisie et dans quelques régions du Centre de ce continent.

En Amérique : les Etats-Unis, le Mexique, le Brésil, la Colombie et l'Argentine.

En Océanie : les îles Sandwich.

HISTORIQUE

Nous voulons faire un résumé chronologique des principales théories pathogéniques qui ont été proposées sur la pellagre.

FRAPOLI fait remonter à 1578 les premiers cas de pellagre, en l'identifiant avec la *pellarella*. Pour lui l'insolation est la cause de cette maladie.

ASTRUC et GHERARDINI la considèrent comme une manifestation de la syphilis.

DON GASPAR DEL CASAL, surnommé encore l'Hippocrate des Asturies, décrit pour la première fois le 26 mai 1735 la pellagre. Cette maladie, appelée vulgairement « Mal de la Rosa » par les paysans des Asturies, est rattachée par cet auteur à la lèpre, tout en laissant entrevoir que la cause directe serait une mauvaise nutrition.

Thiéry, médecin à l'ambassade française de Madrid, fait connaître en France les travaux de Casal.

DELLA BONA, en 1751, la décrit aussi comme une variété de la lèpre.

ALRERA, en 1781, l'attribue à l'insolation.

STRAMBIO, en 1796, émet l'hypothèse d'une consommation exagérée de féculents.

Le Français THOUVENEL publie en 1798 le *Traité du climat d'Italie*. Il démontre que la pellagre des Italiens et le mal de la Rosa des Espagnols ne font qu'une seule entité morbide.

Il est parmi les premiers à signaler les rapports avec l'alimentation maïdique.

MARZARI, en 1806, incrimine, en reprenant l'idée émise par Thouvenel, le maïs consommé avant la maturité.

BALLARDINI, de Brescia, en 1844, reste partisan du « zéisme » ; mais d'après cet auteur ce n'est qu'à la suite de l'action d'un champignon, le verdet ou verderame, que le maïs produit la maladie. Il est le fondateur de la théorie verdéramique.

LANDOUZY, en 1860, accuse uniquement la misère en niant l'étiologie maïdique.

LOMBROSO, en 1871, reste le grand défenseur de la théorie mycosique en disant que, à la suite de l'action des champignons, l'intoxication créée par un alcaloïde comparable aux ptomaïnes donnerait la pellagre.

SCHILLING, au Congrès de Gênes en 1880, invoque l'hypothèse d'une pathogénie d'origine paludéenne.

MAJOCCHI, en 1881, dit avoir trouvé dans le maïs sain, ainsi que dans celui gâté, une bactérie appelée par lui *Bacterium maïdis* dont il aurait dépisté la présence dans le sang et les viscères des pellagreaux.

CENI, en 1902, considère la pellagre comme une vraie mycose due à l'*Aspergillus fumigatus* et à l'*A. flavescens*.

BABÈS, en 1900, admet pour cause un poison spécifique produit par une avarie plus ou moins avancée du maïs, dont l'usage continu et en grande quantité provoque les troubles les plus graves du système nerveux. Il se rattache aussi à la théorie parasitaire.

RAUBITSCHKE, en 1905, prétend à l'existence d'une substance toxique dans le maïs, capable d'agir uniquement en présence de la lumière solaire.

SAMBON, en 1910, défend énergiquement sa théorie parasitaire. La pellagre serait, d'après cet auteur, transmise par

un protozoaire véhiculé par un insecte piqueur, probablement un moucheron du genre *Simulium*.

GUIDO TIZZONI, en 1910, fait de la pellagre une maladie contagieuse transmise par un microorganisme, le *Streptobacillus pellagrae*.

FUNK, en 1912, met les bases de la théorie de l'avitaminose en affirmant que la pellagre est une maladie alimentaire par carence en vitamines qui sont accumulées dans le cortex du grain de maïs.

MAC COLLUM, en 1918, prétend que la pellagre est due à une carence mixte, en vitamines, éléments minéraux et substances protéiques.

GOLDBERGER et ses élèves, en 1920, établissent la dualité de la vitamine B. en incriminant aussi le manque d'acides aminés.

MOURIQUAND, en 1926, présente à l'Académie des Sciences un syndrome pellagreu expérimental. Pour lui la pellagre serait une carence en albuminoïdes, sels minéraux et facteurs hydro et liposolubles.

DJÉMIL SAÏD, en 1928, soutient aussi la carence mixte.

GOUGEROT, en 1929, dit que la pellagre est une intoxication et que les toxines sont photosensibilisatrices de l'organisme à la lumière solaire.

IBRAHIM SABRY, en 1931, trouve que la pellagre est une toxémie dont la toxine serait la dioxyphénylalanine.

THÉORIES DIVERSES

Avant d'arriver à l'étude du maïdisme et de la carence, les deux théories qui sont plus généralement admises aujourd'hui, nous nous arrêterons brièvement aux autres doctrines qui ont eu moins de chance.

Théorie infectieuse.

Certaines ressemblances des signes généraux de la pellagre, comme la céphalée, la courbature et les arthralgies, ont été le point de départ et constituent les arguments des défenseurs de cette théorie. Ces auteurs considèrent les analogies des myélites, des polynévrites et de la déchéance mentale pellagriques, avec la syphilis, comme probantes.

Hameau aurait remarqué le passage de la maladie chez des brebis gardées par des pellagreaux.

Tizzoni, d'après ses recherches, aurait trouvé dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des malades un micro-organisme, le *streptobacillus pellagrae*.

Harris dit avoir inoculé la maladie à des singes ; il admet l'existence d'un virus filtrant. Ces expériences n'ont pas été confirmées par Francis.

Goldberger et ses élèves firent des expériences sur eux-mêmes en s'inoculant du sang ou en s'administrant des produits de sécrétion naso-pharyngés et des croûtes provenant des lésions de pellagreaux. Ils prirent cependant le soin

de s'alimenter d'une façon satisfaisante et ne présentèrent jamais la moindre lésion pellagrique.

De même, plusieurs auteurs, comme Lavinder, Martinez et Djémil-Saïd affirment avec des preuves à l'appui qu'ils n'ont jamais vu la contagiosité de la pellagre se réaliser. Ainsi le personnel des hôpitaux où l'on soigne ces malades et même les cohabitants d'une même famille restent tous indemnes en dehors du malade.

Théorie photodynamique.

La sagesse populaire, qui a précédé une des plus anciennes hypothèses médicales sur la pathogénie de la pellagre, est celle d'avoir attribué à l'action des rayons solaires la cause déterminante de la maladie. C'est en effet la peau qui est malade, comme le nom de la maladie l'indique, et c'est à cause de cet érythème solaire que les paysans lombards l'appellent *mal del sol*. Ils se sont aperçu que dans la plupart des cas c'est les parties découvertes qui sont frappées d'abord par cette manifestation.

Ces lésions disparaissent à l'ombre quand elles sont de date récente et leur apparition coïncide d'une façon étrange avec l'apparition du soleil printanier, pour disparaître au début de l'automne.

Frapoli, en 1771, disait : « *Insolatio est causa unica.* »

Les recherches modernes trouvent que le rapport entre l'érythème pellagrique et le soleil est dû à la sensibilisation de l'organisme par une substance colorée fluorescente existant dans le maïs.

Les expériences de Spinola, de Wedding et de Haussmann en 1842, qui nourrissaient des animaux domestiques blancs avec du sarrasin (*Polygonum fagopyrum*) et exposés au soleil ensuite, paraissent concluantes : les substances

fluorescentes du sarrasin par contre n'ont pas été décomposées en substances toxiques chez des animaux foncés à peau plus chargée en pigments. Ces toxines ont pu être extraites et ont reproduit en dehors de l'érythème, des symptômes nerveux et digestifs souvent mortels.

Raubitschek et Aschoff firent des expériences sur des animaux de laboratoire : souris, rats, cobayes blancs qui ont été nourris cette fois-ci avec du maïs avarié de préférence et exposés au soleil ensuite, finirent par mourir, tandis que ceux qui ont été gardés à l'ombre guérissent. Ils traitèrent le maïs incriminé avec de l'alcool bouillant et arrivèrent à le rendre inoffensif, tandis que l'huile fluorescente ainsi extraite garda la propriété sensibilisatrice.

Il résulte par conséquent de ces expériences que la pellagre serait produite par l'action du soleil sur une substance fluorescente provenant du maïs.

Pour l'identification de cette substance fluorescente, Jobling et Arnold trouvent que les champignons de Lombroso peuvent produire dans l'intestin de l'hématoporphyrine.

Ils ont isolé des fèces des pellagres un fungus qui avait des propriétés photodynamiques. Des extraits de ces fungus seraient capables de donner un érythème pellagroïde aux animaux d'expérience.

Le professeur Guillaumin, P. Mollaret et Jean Lereboullet admettent qu'un de leur malade a été photosensibilisé soit par un produit alimentaire, soit par un corps toxique, pour expliquer le syndrome pellagroïde du malade en question.

Quant au pigment pellagrique il s'agirait de la tyrosine qui, par certaines transformations, donnerait la mélanine (Furth et Schneider).

Le professeur Gougerot admet l'existence d'une intoxication endo et exogène dont certains poisons sont photosensibilisateurs; que cette sensibilisation se fait à la lumière,

ainsi que la transformation de toxiques latents en toxiques actifs.

Malheureusement, on peut opposer à la théorie photodynamique quelques faits expérimentaux contradictoires : certains animaux domestiques blancs se nourrissant de maïs ne contractent jamais le syndrome expérimental vu plus haut et les races humaines à peau foncée contractent facilement la pellagre, ainsi que des prisonniers et des malades alités sans avoir été exposés au soleil.

Nicolas et Sambon affirment avoir constaté l'érythème même sur les parties recouvertes par les vêtements et l'ont vu apparaître en hiver ou sur des malades qui ne sont pas exposés au soleil.

Babès, en 1923, admet que le soleil ne produit que l'érythème de la pellagre et uniquement chez des sujets atteints de cette maladie, opinion qui nous paraît fort logique.

Cluver et Smith veulent concilier la théorie photodynamique avec celle de la carence en acides aminés.

Théorie parasitaire.

Les partisans de cette théorie ont été frappés par la régularité avec laquelle les divers symptômes se répètent d'une année à l'autre : pendant plusieurs années, la maladie fait sa réapparition invariablement à la même saison. Ils nient que la maladie serait d'origine toxique, ceci n'étant pas compatible avec la marche cyclique.

Ces auteurs comparent la pellagre à une autre maladie parasitaire à agent connu : le paludisme. De même, disent-ils, dans la trypanosomose et dans la syphilis les manifestations cutanées et puis les accidents nerveux se succèdent dans le même ordre.

L'examen du sang des malades atteints de trypanosomose,

de syphilis, de paludisme et de pellagre accuse une augmentation de mononucléaires.

Sambon invoque, en dehors de ces arguments, l'apparition de la maladie même chez des personnes ne consommant pas de maïs et enfin le succès du traitement de la pellagre par les arsenicaux, tout comme dans certains cas de paludisme, de la maladie du sommeil ou du *kala-azar*.

Lombroso en les employant a obtenu de très bons résultats.

Procopiu donne avec succès la liqueur de Fowler.

Babès, Castellani et Chalmers, l'atoxyl.

Certains défenseurs de la théorie parasitaire attribuent la maladie à un protozoaire qui, d'après Sambon, serait véhiculé par un hôte intermédiaire, un insecte piqueur, plus précisément une *simulie* en se basant sur la fixité des zones où sévit la pellagre et la coïncidence de ces zones avec les régions habitées par le simulidé qui respecte toujours les habitations.

Long admet que la pellagre est due à une amibe, parasite du tube digestif, qui attaque même l'intestin en facilitant l'absorption des toxines.

Pour Alessandrini, l'agent serait une filaire se trouvant dans les eaux potables.

Théorie maïdique (toxique).

L'origine maïdique de la pellagre a été accueillie avec une grande faveur par le public médical.

Pour les « zéistes », le maïs est la seule et unique cause de la maladie, qu'elle soit en rapport avec ses toxines propres ou avec les poisons fabriqués par les divers champignons.

Leur principal argument sur lequel cette doctrine a été

édifiée est l'éclatante coïncidence entre les pays où cette céréale est cultivée et les pays où la pellagre fait des ravages ; mieux encore, l'apparition de cette maladie après l'entrée du maïs dans l'alimentation populaire, dans les pays qui ne l'ont jamais connue avant.

Le maïs (*zea maïs*), d'après l'opinion généralement admise aujourd'hui, a été importé de l'Amérique du Sud. Voici en effet ce que nous dit Sir Patrick Manson :

« Nous ne savons rien de positif sur l'introduction du maïs en Europe ; la croyance générale est qu'il a été importé de l'Amérique du Sud par les Espagnols ; d'autre part, il y a des preuves historiques établissant que le maïs était cultivé en Europe plusieurs centaines d'années avant la découverte de l'Amérique. »

Thouvenel dans son *Traité du climat d'Italie* est parmi les premiers à signaler les rapports avec l'alimentation maïdique

Marzari, en 1806 en reprenant l'idée du précédent auteur, affirme que l'insuffisance des principes actifs du maïs était la véritable cause de la maladie.

De même, en 1856, Lussana et Frua font de leur théorie de l'insuffisance de réparation neuro-musculaire et protéinique, la cause de la pellagre.

* * *

La théorie toxico-zéiste admet que la pellagre est l'effet d'une intoxication par des poisons qui se forment dans le parenchyme du maïs avarié sous l'influence des champignons le parasitant et qui ne sont pas pathogènes par eux-mêmes.

Ballardini attribuait la cause de la pellagre au *verdet*, appelé aussi *Sporisorium maydis*. Il fit des expériences sur des animaux et sur l'homme, qui donnèrent les mêmes

résultats que ceux que Lombroso devait obtenir plus tard.

Roussel admet lui aussi l'origine toxique de la maladie par le verdet.

La théorie de Lombroso, émise en 1870, est la suivante : la pellagre est produite par des substances toxiques, analogues aux alcaloïdes, à la suite d'un processus fermentatif sur le parenchyme du grain de maïs, processus déclenché par des champignons, particulièrement *l'Aspergillus glaucus*. Lombroso et son école reconnaissent qu'en faisant une macération de maïs altéré par les champignons, cette macération renferme les 3 substances suivantes : a) huile rouge de maïs avarié ; b) pellagrosine et c) substance gluante. D'après ces auteurs, les deux premières seraient pellagrogènes. Mais la spécificité de la « pellagrosine » a été mise en doute par nombre d'auteurs, à cause de ses actions pharmacodynamiques qui ne seraient pas tout à fait identiques au syndrome pellagrique.

Lombroso obtint chez des poules nourries avec du maïs avarié par les champignons, de la chute des plumes, de la perte de poids, de la diarrhée, de la contracture et enfin la mort. Il expérimenta sur l'homme aussi, en employant la teinture de maïs gâté. La grande majorité de ses sujets présentèrent les troubles suivants : anorexie, nausées, diarrhée, érythème, prurit, palpitations, de la mydriase et asthénie.

Les critiques qui ont été formulées à la théorie de Lombroso se résument dans les faits suivants :

- 1^o le tableau d'intoxication donné par l'alcaloïde ne semble pas avoir une analogie satisfaisante avec la pellagre ;
- 2^o on peut produire des phénomènes d'intoxication avec un extrait alcoolique de n'importe quelle céréale altérée par des moisissures ;

3° les alcaloïdes incriminés existeraient également dans le maïs non altéré, ainsi que dans les autres céréales.

Babès et Mlle Manicatide publient en 1900 dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* d'intéressantes expériences et conclusions. Ils préparent des extraits de maïs sain et avarié et ces produits injectés au cobaye démontrèrent leur toxicité en donnant des signes analogues à ceux de la pellagre : inappétence, diarrhée, faiblesse générale, paralysies, contracture et chute de poils. Ils remarquèrent en outre la présence dans le sang des pellagreaux d'un corps capable de supprimer l'action toxique du maïs avarié. L'injection à des lapins de sérum de pellagreaux guéris et en même temps de toxines retirées du maïs, serait inoffensive. Ces auteurs concluent de la manière suivante : « Il se forme dans le sang des pellagreaux une substance qui a la propriété de supprimer l'action toxique de l'extrait du maïs altéré. Cette substance peut être retrouvée dans le sérum sanguin des pellagreaux améliorés ou guéris. Elle possède des caractères spécifiques agissant sur les extraits toxiques du maïs gâté provenant des régions pellagreauses, tandis que les autres sérums expérimentés (sérum normal, sérum antidiphtérique) n'ont pas cette action. Il faut en conclure que le maïs, surtout le maïs gâté, renferme une substance toxique qui produit la pellagre et qui agit d'une manière spécifique, déterminant la formation de substances antitoxiques dans l'organisme des pellagreaux. »

Sur l'identité de ces champignons, les auteurs ne sont pas tombés d'accord : Ceni, Antonini et Gosio incriminent les toxines paralysantes du *Penicillium glaucum*. Gosio supposa que cette toxine serait un phénol acide.

Deckenbach accuse l'*oospora verticilloïdes*, Garovaglio le *sporotrichum maidis* et d'autres, enfin, le *rhizopus nigricans*, *mucor stolonifer*, *eurotium herbariorum*, etc.

Majocchi, en 1881, affirme avoir trouvé une « bactérie » dans le maïs sain, ainsi que dans celui altéré qu'il appelle *Bacterium maydis*. Il dit l'avoir découvert dans les viscères et dans les lésions érythémateuses des malades.

D'après Lombroso, le facteur adjuvant à l'action de tous les champignons est l'humidité.

* * *

D'autres auteurs, niant le rôle des champignons, invoquent uniquement des toxines qui se formeraient aux dépens du maïs. Ainsi, de Giaxa nourrit des chiens bien portants avec des bouillies de maïs sain : ces animaux présentent dans un certain temps les lésions anatomo-pathologiques de la pellagre. Mêmes résultats par une toxine obtenue par la culture du *bacillus coli* dans un bouillon de maïs. Il admet par conséquent une théorie mixte par la toxine du *bacillus coli* à virulence augmentée par la consommation du maïs.

Lo Monaco incrimine une substance qui dériverait de la zéïne : la phénylalanine.

Bezzola, Baglioni et Szumowski notèrent de graves lésions mêmes mortelles chez des animaux qui furent nourris exclusivement de maïs.

* * *

En résumé, cette théorie maïdique admet que la pellagre est due aux toxines du maïs avarié, avec ou sans le concours des champignons inférieurs.

C'est sur cette théorie que la législation de tous les pays est fondée. Les arguments fondamentaux sont :

— la superposition des régions à maïs à celles où la pellagre sévit ;

- la pellagre se manifeste dans les régions humides ;
- l'apparition de la maladie dans des pays qui sont approvisionnés de maïs de provenance douteuse ;
- le nombre des cas de pellagre a diminué considérablement là où l'inspection des marchés a été rigoureuse. Malheureusement, il semble qu'on a constaté la pellagre chez des personnes qui n'ont jamais consommé de maïs :

Ainsi, au cours d'une conférence provoquée par le « State Board of Health » de la Caroline du Sud à la suite de l'apparition, dans les états du Sud de l'Union américaine, d'une maladie ayant tous les caractères de la pellagre et où l'étiologie de cette maladie fut longuement discutée, plusieurs des membres l'attribuèrent à l'alimentation maïdique, conformément à la théorie généralement acceptée. Mais il se trouva, au sein même de la conférence, des médecins pour s'élever contre cette assertion et pour affirmer énergiquement qu'ils avaient observé des cas de pellagre dans des régions où le maïs n'est ni cultivé ni consommé et que par contre ils avaient fréquemment observé que, dans des régions où le maïs est consommé avec toutes ces bactéries et champignons, les populations sont parfaitement indemnes de la pellagre.

THÉORIE CARENCIELLE

Nous avons vu que chacune des théories précédentes était pourvue d'une ou plusieurs lacunes plus ou moins sujettes à discussion.

La théorie que nous voulons examiner maintenant, dont la terminologie a été proposée par Weill et Mouriquand, veut expliquer la pathogénie de la pellagre, tout en restant

sur le terrain des maladies de la nutrition, par une insuffisance ou un manque dans l'alimentation de ces malades d'une vitamine antipellagreuse ou peut-être d'un manque d'acides aminés et sels minéraux en plus.

Avant les travaux de Funk, on pouvait définir les besoins alimentaires d'un organisme animal d'une façon assez peu satisfaisante. Voilà en effet comment A. Dastre résumait la question :

« Si l'on considère l'homme et les mammifères, on sait que l'infinie variété de leurs aliments n'est qu'apparente. On peut dire qu'ils se nourrissent seulement de trois substances. C'est un fait bien remarquable que toute la complication et la multiplicité de viandes, de fruits, de graisses, de feuilles, de tissus animaux et de produits végétaux dont il est fait usage aboutissent à une simplicité et à une uniformité si grandes que toutes ces substances se ramènent à trois types seulement : d'abord les albuminoïdes, comme l'albumine ou blanc d'œuf ; puis les hydrates de carbone, qui sont des variétés plus ou moins déguisées d'amidon ou de sucre ; enfin les graisses. Voilà au point de vue chimique, abstraction faite de quelques matières minérales, les principales catégories de matières alimentaires, Voilà, avec l'oxygène amené par la respiration, *tout* ce qui pénètre dans l'économie. »

I. — Avitaminose.

Les vitamines. — Mais les expérimentateurs se rendirent compte qu'avec des régimes artificiels définis, on est incapable d'assurer la vie des animaux, ces régimes pouvant être rendus complets par l'adjonction d'une très faible quantité de substance de constitution chimique inconnue. Ces substances indispensables entrent dans la constitution

de cette partie des aliments qui échappent encore à l'analyse chimique.

Il existe donc un « indéterminé alimentaire » qui ne représente pondérablement qu'une très faible partie d'une ration déterminée, un centième, un millième, un dix-millième, quelquefois moins, mais qui est absolument indispensable à la vie des organismes animaux.

Les accidents observés sont bien différents de ceux que provoque la sous-alimentation ou l'inanition ; ils sont caractéristiques et la relation qui existe entre leur apparition et la consommation de certains régimes d'une part, la prévention ou la guérison de ces accidents par l'introduction de certaines substances et non de certaines autres d'autre part, permet d'individualiser des troubles par carence et de prévoir l'existence de substances encore hypothétiques, présentes dans l'indéterminé alimentaire, auxquelles on a donné le nom général de vitamines (H. Simonnet).

Les vitamines sont donc des substances encore indéterminées chimiquement et physiquement, dont l'organisme animal est incapable de faire la synthèse et qui possèdent les propriétés reconnues dans certaines fractions de l'« indéterminé alimentaire », fractions qui à des doses minimales, de l'ordre du millième du poids de la ration quotidienne, sont indispensables à l'accomplissement des phénomènes vitaux et dont l'absence détermine des troubles caractéristiques.

Quant à la composition chimique des vitamines, les opinions sont partagées : Funk leur attribue un noyau azoté, Batozzi et surtout Röhmman font intervenir pour une part importante les acides aminés. Ce dernier va jusqu'à nier l'existence des vitamines en expliquant les troubles des maladies par carence à un manque en matières protéiniques uniquement ou plutôt de leurs composants, c'est-à-dire les acides aminés : tryptophane, lysine, etc.

Les vitamines ont été comparées à des ferments par Weill et Mouriquand, affirmation combattue par Funk qui invoque l'argument que les vitamines sont détruites à des températures beaucoup plus hautes que les ferments.

Lumière les a caractérisées comme des hormones, opinion à laquelle Mc. Collum ne se rattache pas.

Les vitamines se partagent en deux grands groupes : le premier, celui des vitamines lipo-solubles, le second, dont nous allons nous occuper immédiatement, le seul qui nous intéresse, le groupe B des vitamines hydrosolubles.

Vitamines hydrosolubles du « groupe B ».

Aujourd'hui on n'utilise plus le terme de « facteur B » au singulier. Presque tous les auteurs s'accordent pour l'employer au pluriel, ceci voulant dire que dans le complexe de ce facteur existeraient plusieurs vitamines, deux pour certains, trois ou quatre pour d'autres.

1° LE « BIOS » DE WILDIERS.

Vers 1870, une controverse s'éleva entre Pasteur et Liebig sur le thème du développement de la levure sur un milieu nutritif synthétique. Wildiers trancha le différend en expliquant que, pour l'obtention de la culture, Pasteur avait introduit « à son insu » un élément inconnu et important en ajoutant, dans son milieu de culture, une petite quantité de levure de bière « de la grosseur d'une tête d'épingle ».

C'est cet élément indispensable, ce facteur de croissance de la levure, que Wildiers désignait sous le nom de « bios ».

Même la dilution au dix-millième du principe nouveau stimulait encore la croissance en accentuant sur la disproportion entre la cause et l'effet.

2° LA VITAMINE DE FUNK.

Eijkman démontre en 1897, expérimentalement, l'action nocive que pouvait présenter l'absence ou l'insuffisance, dans un régime déterminé, d'une substance essentielle pour l'alimentation. Il nourrit des pigeons, des canards et des poulets, exclusivement de riz décortiqué et poli : ces oiseaux contractèrent une maladie analogue au béribéri humain. C'est donc une polynévrite aviaire se caractérisant par des paralysies, des parésies et des accidents nerveux. L'adjonction à la ration, de son ou de polissures de riz, suffit à guérir ou à prévenir cette maladie. Grijns confirma plus tard la véracité de ces résultats, en ajoutant le fait que la stérilisation à 130° du riz produit les mêmes accidents.

C. Funk essaie en 1911 d'isoler le principe actif des extraits concentrés du son de riz : il réussit à faire cristalliser une base organique, répondant à la formule $C^{17}H^{18}O^4N$ ($H.NO^3$) substance à laquelle il donne le nom de *vitamine*.

Cependant cette substance ne semble pas avoir une constitution aussi bien définie. Elle est voisine des bases puriques ou pyrimidiques et la seule chose certaine est son action antinévrétique, action de courte durée il est vrai, au point de vue vital ne dépassant guère 4-6 jours.

3° LE FACTEUR « HYDROSOLUBLE B » DE MC. COLLUM.

D'autres auteurs continuent les recherches : Hopkins, Osborne et Mendel, Mc. Collum et Davis. Ils font des expériences sur des animaux de laboratoire en essayant une alimentation artificielle permettant la croissance et l'entretien.

Osborne et Mendel durent reconnaître la nécessité d'in-

introduire dans le régime, des petites quantités de poudre de lait entier. Hopkins de même ajoute des petites quantités de lait frais, appelées par lui « substances accessoires ».

Mc. Collum et Davis démontrent qu'un au moins de ces facteurs indispensables à l'entretien et à la croissance se trouve dans certains corps gras, comme la graisse de beurre par exemple. Sur les déficiences du riz poli ils constatèrent que cet aliment n'est pas rendu complet par addition de caséine, d'un lipoïde et de matières minérales mais que par contre l'addition de faibles quantités de germe de blé ou de poudre de lait (2 % de la ration) réussit parfaitement. Ils différencient la substance contenue dans le germe de blé de celle contenue dans les graisses, car cette dernière n'est pas capable d'entretenir la croissance.

En 1915, ces auteurs concluent de la manière suivante : « Pour que la nutrition soit normale durant la croissance, il est nécessaire que l'alimentation renferme deux sortes de substances accessoires de nature inconnue : l'une soluble dans les matières grasses et les accompagnant lorsqu'on veut effectuer leur isolement ; l'autre, insoluble dans les matières grasses, mais soluble dans l'eau et dans l'alcool, existant notamment dans le lait et ne pouvant être séparée du lactose que par des cristallisations répétées. »

Le principe liposoluble est le « facteur A », le second hydrosoluble est désigné par la dénomination de « facteur B » ; il se trouve dans la levure de bière, le son de riz, le germe de blé, etc...

Pour la plupart des auteurs, la vitamine de Funk et le facteur hydrosoluble de Mc. Collum ne sont qu'une seule et même substance.

4° LA VITAMINE B-COMPLEXE.

Funk et Mc. Collum montrent en 1916 que des régimes synthétiques du rat, apportant suffisamment beurre et levure, ne sont pas toujours satisfaisants.

Il ressort qu'un principe antinévritique peut dans certains cas être obtenu seul et que l'action de ce principe pouvait porter uniquement sur les accidents nerveux de la polynévrite. Il existerait donc une vitamine B antinévritique distincte, difficilement isolable à cause des analogies avec les autres principes du complexe qu'est le facteur B.

5° AUTRES FACTEURS HYDROSOLUBLES ANALOGUES AUX VITAMINES B.

a) *Le « bios » de Wildiers*, qu'on peut assimiler à la vitamine de croissance des microorganismes, de Funk et Dubin.

Williams en 1919 émet l'hypothèse que le « bios » de la levure est le même que le facteur B de la croissance des animaux.

Funk et Dubin obtiennent en 1921 un produit agissant sur le développement de la levure ; ils le désignent par la lettre D, lettre reprise plus tard pour désigner le facteur liposoluble antirachitique.

b) *La vitamine antipellagreuse de Goldberger*. — Le rôle possible d'une vitamine, spécialement de la vitamine B dans la pathogénie de la pellagre, avait été pressenti par Funk en 1913. Weill et Mouriquaud l'ont admis, mais il resta longtemps en discussion.

Goldberger et Tanner en 1925 rapprochèrent la pellagre humaine à la « black-tongue » du chien, en envisageant

l'existence d'une vitamine antipellagreuse spéciale qu'ils nomment « facteur P-P » en disant qu'il existe dans la levure. L'absence de cette vitamine donnerait la black-tongue, sorte de stomatite ulcéreuse. La vitamine antipellagreuse est un principe thermostable. Plus tard, Goldberger avec Wheeler, Lillie et Rogers établissent que leur vitamine antipellagreuse est à rapprocher du « bios ».

Les auteurs anglais désignent les deux facteurs nécessaires au rat, par les lettres B₁ et B₂, les Américains par les lettres F et G.

Chick et Roscoe aboutissent aux conclusions suivantes : d'après eux il est nécessaire d'adjoindre aux sources de facteurs antinévrétiques, telles que l'extrait de levure ou de germe de blé, un autre facteur présent dans la levure, qui serait la vitamine antipellagreuse.

Seulement il paraît qu'à l'heure actuelle il est difficile de faire une place à la vitamine antipellagreuse dans le groupe B ou conclure qu'elle est identique au « bios ».

6° LA VITAMINE B D'UTILISATION NUTRITIVE DE RANDOIN ET LECOQ.

En l'absence de vitamines B, l'organisme devient incapable d'utiliser normalement les glucides digérés et absorbés ; il se produirait une inanition partielle, état aggravé par l'accumulation de produits toxiques dérivés de ces hydrocarbonés, d'où crises de polynévrites.

7° LA VITAMINE B D'UTILISATION CELLULAIRE DE RANDOIN-LECOQ

La substance précédente se composerait en réalité de deux facteurs distincts :

- une vitamine B, d'utilisation nutritive, proprement dite, thermostable seulement;
- une vitamine d'utilisation cellulaire thermo. et alcalino-stable.

8° CLASSIFICATION DES VITAMINES DU GROUPE B.

Cette classification a été tentée par Seidell, Shermann, Levène, Steenbock, Mc. Collum et Dutcher ; ils admettent l'existence :

- 1° d'un « bios », facteur thermostable, favorisant la croissance des cellules de levure ;
- 2° d'une vitamine B antinévritique thermolabile ;
- 3° d'une vitamine G antipellagreuse, thermostable.

Pour Mme Randoin, la vitamine antipellagreuse serait très voisine de la vitamine d'utilisation nutritive.

9° LA VITAMINE ANTIPELLAGREUSE (RÉSUMÉ)

Funk a par conséquent le premier affirmé l'existence de la vitamine antipellagreuse, en la localisant dans la cuticule du grain de maïs. En effet, aux Etats-Unis, les cas de pellagre ont augmenté avec la consommation de la farine de maïs hautement blutée par les cylindres, tandis que le procédé de la meule, laissant intacte une partie de la cuticule, éloigne ces accidents.

Goldberger et Tanner admettent l'existence de la vitamine antipellagreuse P.-P. dans la levure. Ils la dosent par des expériences sur le chien, par l'obtention de la black-tongue. Cette vitamine est identique à la vitamine G ou B₂.

* * *

Nous avons vu que Funk a le premier rattaché la pellagre au béribéri et envisagé que le maïs, par analogie au riz, contenait dans le cortex de ses grains une vitamine anti-pellagreuse. Lorsque cette vitamine est séparée par la mouture ou détruite par la cuisson, la maladie ne fait pas attendre ses funestes effets.

D'après cet auteur, la coïncidence de la pellagre avec les pays où on cultive le maïs est due à ces faits et plus spécialement, il fait entrer en jeu les divers systèmes de meunerie.

Seulement les résultats expérimentaux à l'appui de cette théorie ne sont pas très concluants. Ainsi on donne l'exemple de certains pays où la farine de maïs est obtenue par des procédés plutôt primitifs et, par conséquent, la cuticule y reste, fait qui n'empêche pas la pellagre de faire des ravages.

Mouriquand affirme que la cuticule ne protège pas contre l'action pellagrique du maïs et rejette l'hypothèse d'une vitamine anti-pellagreuse localisée dans ce cortex

H. S. Thatcher, le Dr Barnett Sure et Mlle Dorothy Walker firent des expériences avec un régime carencé en vitamine G, sur des rats albinos : leurs conclusions est que le manque de vitamine anti-pellagreuse n'apporte pas une preuve suffisante pour la pathogénie de la pellagre.

D'autres auteurs envisagent la pellagre comme une avitaminose liposoluble.

Malgré ces affirmations plus ou moins contradictoires, nous croyons qu'il faut retenir les conclusions de Goldberger qui incrimine la vitamine B₂, vitamine qui se trouve dans la levure de bière. Il a montré que la levure dessé-

chée guérit la pellagre chez l'homme et même est capable d'empêcher la rechute.

II. — Anacidaminose.

Georges Mouriquand présente en 1926, à la Société de Biologie, ses expériences : il fait alimenter le cobaye avec une ration *équilibrée* contenant du maïs, fait qui ne comporte aucune conséquence pathologique.

En déséquilibrant cette ration, en lui enlevant le foin par exemple, qui contient de l'azote, des sels et du facteur liposoluble, on détermine un syndrome pellagreux. Ces résultats ont été indifféremment les mêmes avec du maïs pourvu ou non de sa cuticule.

Ces expériences amenèrent Mouriquaud à la conclusion suivante : « La cuticule du maïs ne contient aucune substance pellagreuse et, en tout cas, aucune substance préservant de la dystrophie cutanée due au maïs. »

Nous avons déjà rapporté la théorie de l'aplastie neuromusculaire de Lussana qui invoquait un régime trop pauvre en protéiques, tel qu'un régime à base de maïs. De même Calmarza en 1870 disait que le maïs n'était nullement indispensable pour amener la pellagre, maladie provenant d'après lui d'un régime défectueux, végétal, trop pauvre en azote.

Chick et Hume expérimentèrent en 1920 sur des singes en les maintenant un temps assez long avec un régime exclusivement maïdique : ils notèrent des éruptions cutanées rapprochées par eux de l'érythème pellagreux. Ils améliorèrent sensiblement ces animaux en leur administrant une certaine dose de tryptophane.

Osborne et Mendel attribuent les accidents de la pellagre à l'absence d'acides aminés de la zéine ; elle ne fournit en effet ni lysine, ni tryptophane, ni glycocolle.

* * *

Goldberger et W. F. Tanner ont fait de belles expériences sur des sujets choisis parmi les aliénés d'un asile des Etats-Unis. Ils trouvèrent que l'élément minéral, ainsi que celui vitaminique, n'interviennent en rien à la production de l'érythème de la pellagre et que seule la carence en protéiques, c'est-à-dire en acides aminés, serait la véritable cause de la production de l'érythème.

Il s'agit très probablement d'une association entre la carence en acides aminés et la carence en vitamines, une *carence mixte* qui pourrait expliquer la pathogénie de la pellagre.

CONCLUSIONS.

1° La pathogénie de la pellagre n'est pas encore complètement élucidée, les théories qui ont été émises jusqu'à présent étant toutes sujettes à discussion ;

2° Il est vraisemblable qu'il existe trois variétés de pellagre : a) parasitaire, b) toxique et c) carencielle.

- a) La maladie serait transmise par un protozoaire qui, d'après Sambon, aurait comme véhicule un insecte piqueur du genre « simulium ».
- b) Action des toxines propres au maïs ou produites par des champignons parasitant la graine.
- c) Carence en vitamine antipellagreuse ou en acides aminés ;

3° Cependant, on admet généralement ces deux dernières théories qui, à la rigueur, pourraient se concilier pour expliquer toute deux la pathogénie de la pellagre.

Vu : le Président de la thèse,
L. TANON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Arnaud.* — Sur une maladie oubliée : la pellagre (Maroc. Méd., 15 mars 1932).
- Babès et Mucicacide (Mlle).* — Pathogénie de la pellagre (Bull. de l'Acad. de Méd. Paris, p. 170, 31 juillet 1900).
- Babès.* — a) La peau dans la pellagre (Soc. Biol., 1923, p. 919) ; b) Subst. photodynamiques et pigments dans la pell. (Soc. Biol., 1923, p. 916).
- Comissioner (N.).* — Théorie pathogénique de la pellagre. Th. de Paris 1933.
- Cordier (P.).* — Th. de Lyon, 1921.
- Djemil-Saïd.* — Pathogénie de la pellagre (Lyon Médical, n° 30, 30 déc. 1928).
- Dupain (Jean).* — Contributions à l'étude étiologique de la pellagre. Th. de Lyon, 1912.
- Funk.* — Die Vitamine und die Avitaminose. Wiesbaden, 1914.
- Goldberger et Tanner.* — Pell. et ses facteurs étiologiques (J. A. M. ass., 1922).
- Diète et pellagre (J. A. M. ass., 1922).
 - Pellagre (Publ. Health Rep., 1925, p. 54).
 - Study of the treatment and prevention of Pellagra.
- Guillain, Mollaret et Lereboullet.* — Un cas français de pellagre avec paraplégie (Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris, p. 597-604, avril 1931).

- Gougerot, Meyer et Uhry.* — Pellagre et érythème pellagroïde (Archives dermato-syphiligraphiques, t. I, p. 745, déc. 1923).
- Harvey S. Thatcher.* — Pellagra Etiology (Modern theories) and pathologic anatomy (American Med. Ass. Chicago).
- Labbé (Marcel).* — Pellagre (Précis de Pathologie Méd., t. V).
- Mouriquand.* — Maïs cru, stérilisé, décortiqué (Soc. de Biologie, p. 372, avril 1917).
- Mouriquand et Weill.* — Pathogénie de la pellagre (Lyon Méd., avril 1928).
- Mouriquand et Michel.* — La pellagre, maladie par carence (J. Méd. fr., p. 17, 1920).
- Mouriquand.* — Les maladies par carence (Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix).
- Martinez.* — De l'étiologie de la pellagre. Th. de Paris, 1911.
- Millant (R.).* — Notes sur la pellagre en Roumanie (Archives de neurologie, 1911).
- Nagui Erfan Seif-el-Nasr.* — Contributions à l'étude de la pellagre. Th. de Paris, 1930.
- Nicolas et Gate.* — Etiologie de la pellagre (Lyon Méd., n° 23, 1921).
- Procopiu.* — La pellagre. Paris, 1903.
- Pagniez.* — L'état actuel des problèmes des vitamines (Presse Méd., 12 déc. 1928).
- Perroncito.* — La pellagre (Tr. de Méd. de Vidal, Roger, Teissier, vol. 7, p. 40).
- Raubitschek (H.).* — Pathogénie de la pellagre (Wiener. klin. Wochenschrift, 1920, p. 983, n° 26).
- Randoin et Lecoq.* — Les vitamines hydrosolubles du groupe B (Bull. Soc. Chimie Biol., n° 6, p. 645, 1929).
- Randoin et Simonnet (H.).* — Les vitamines, 1 vol. Collection de Biol., chez A. Colin, Paris.
- Randoin (Mme L.).* — Etiologie de la pellagre (Bull. Soc. Sc. d'Hyg. Alim., 1923, p. 364).
- Roger.* — Vitamines et avitaminoses (Tr. de Méd. Teissier, Vidal, Roger).

Sambon (D^r Louis). — La pellagre (*Presse Méd.*, 18 déc. 1916).

Sion et Alexandrescu. — Sur la toxicité d'un type d'*aspergillus fumigatus* isolé du maïs avarié (*Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 1908, 1 sept., p. 288).

Simonnet. — Les vitamines et les avitaminoses (*Paris médical*, p. 485, n° 21, 1931).

